Aus der Universitäts-Frauenklinik München.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Döderlein.)

Über
steogenesis imperfecta.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

J. Kusnezoff.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1914.

Aus der Universitäts-Frauenklinik München.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Döderlein.)

Über
steogenesis imperfecta.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

l. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

J. Kusnezoff.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München

Referent:
Geh. Rat Prof. Dr. Döderlein.

Dekan:
Prof. Dr. v. Tappeiner.

1914.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., Wiesbaden.

Bei der Durchsicht der älteren einschlägigen Literatur ergibt sich, die meisten Knochenmissbildungen, welche mit den äusseren Merkn der englischen Krankheit (weiche Schädeldecken, kurze, plumpe emitäten etc.) behaftet zur Welt kamen, unter einem Sammelnamen le» oder «kongenitale Rachitis» eingereiht waren. Es ist klar, dass Diagnose nur haltbar war, solange man auf den makroskopischen nd angewiesen war. Erst später ist man zur Einsicht gekommen, in den meisten Fällen von echten rachitischen Veränderungen gar Rede sein konnte.

Die ersten Zweifel an dem Vorkommen der angeborenen Rachitis schon von Gurlt (1848) und Saenger (1857) ausgesprochen worden, diese Vermutungen fanden nur wenig Anklang. Virchow hielt die Möglichkeit der angeborenen Rachitis für gerechtfertigt, obwohl in seinen Untersuchungen nicht bestätigen konnte.

Durch die eingehenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen die angeborenen Erkrankungen des Knochensystems ist es teils ätiologischen teils aus morphologischen Gründen zu einer langsamen ösung des Begriffes «fötale Rachitis» in verschiedene Krankheitsbilder mmen.

Viel Verwirrung in der Klärung dieser Frage brachte noch die von sowitz in den achtziger Jahren auf Grund seiner makroskopischen achtungen aufgestellte Behauptung, dass echte Rachitis sich sehr g bei neugeborenen Kindern nachweisen lasse. Nachdem aber als nreaktion bald die gründlichen mikroskopischen Untersuchungen Lentz, Tschistowitsch, Escher, Wieland u. a. folgten, darf Kassowitzsche Theorie als gänzlich widerlegt angesehen werden.

Schon im Jahre 1878 ist von Parrot eine dieser fötalen Knochentionen als «Achondroplasie» von der kong. Rachitis abgesondert

worden, ein Name, der bis jetzt noch in Frankreich gang und gäbe
Das Wesen der «Achondroplasie» blieb noch lange unklar, bis Ka
mann, der sich um die Förderung unserer Kenntnisse der fö
Skeletterkrankungen die grössten Verdienste erworben hat, im Jahre
auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen über die stattliche
von 13 Fällen. dieses Krankheitsbild vollkommen klargestellt hat.
seine Bezeichnung «Chondrodystrophia fötalis» mit den drei For
(hypoplastica, malacica, hyperplastica) hat sich als sehr zutreffend erwi

Wenn man also von den kongenital-luetischen Knochenveränderun
die wohl abzusondern sind und eine Erkrankung sui goneris ausma
absieht, so werden auch dem Begriffe «sogenannte fötale Rachitis»
enge Grenzen gezogen; wie sich herausgestellt hat, liegen nur zwei s
auseinander zu haltende, gut charakterisierte Krankheitsbilder
1. die früher erwähnte Chondrodystrophia fötalis (Kaufmann)
2. die Osteogenesis imperfecta (Vrolik).

Als Beitrag zur letzteren, sei es mir gestattet, im Hinblick au
seltene Vorkommen dieser Erkrankung bei einem Zwillingspaar,
ausführlicher über folgenden Fall zu berichten.

Am 11. VII. 1913 wurde die geburtshilfliche Poliklinik zu der krei
Th. V. auf Veranlassung der Hebamme R. gerufen. Die Hebamme gab an
sie einen kleinen Teil in der stehenden Blase fühle und nicht wisse, ob
um eine Fuss- oder Querlage handle. Der poliklinische Assistent (Dr. Sa
erhob nun folgenden Befund: 25-jähr. Primipara, letzte Periode am 20. Nov.
Das Becken ist normal. Der Umfang des Leibes beträgt 104 cm. Der
uteri steht einen Querfinger unterhalb des Rippenbogens, man hört leise He
am deutlichsten oberhalb des Nabels. An mehreren Stellen, rechts und
sind kleine Teile zu fühlen. Ein Kopf lässt sich nicht mit Sicherheit
palpieren. Wehen erfolgten seit ca. 18 Stunden, jedoch sind sie erst seit 6 S
kräftig und häufig. Die Kreisende selbst ist eine ganz gesunde, mittelgros
genährte, blühend aussehende Frau. In der Familie der Frau sind
Mehrlingsgeburten vorgekommen. Temp. 37,3, P. 92. Die innere Unters
ergab: Muttermund vollkommen eröffnend. Die Blase steht und wölbt sic
vor; in dieser ist ein keiner Teil zu fühlen. Wegen der auffallenden K
und eigenartigen Form des vorliegenden kleinen Teiles, der im Beckena
gelegen war, konnte erst nach künstlichem Blasensprung die exakte D
— II. Steisslage — gestellt werden. Es wurde zu gleicher Zeit die D
auf Zwillinge und Extremitätenmissbildung des vorliegenden Zwillings
Darauf erfolgt in Chloroformnarkose die Extraktion eines kleinen kurzglie
Kindes männlichen Geschlechts. Beim Zug an der rechten unteren Ext
fühlt man Krepitation, wie bei einer Fraktur. Beim Nachtouchieren fül
eine zweite derbe Fruchtblase; darauf Wendung und Extraktion eines
anscheinend normalen Kindes männlichen Geschlechts. Beide Kinder
Ungefähr 10 Minuten nach Extraktion des zweiten Kindes erfolgte eine
Blutung. Die Expression der Placenta nach Credé gelang nicht. Es
daher mit der Hand eingegangen, und dabei zeigte sich, dass eine Placent
war und teilweise in der Scheide, teilweise im Muttermund lag und n

en Eihäuten in Uterus adhärent war. Eine zweite Placenta hing in der der rechten Tubenecke und musste sukzessive gelöst werden. Dabei fühlt ıscheinend verkalkte, jedenfals sehr harte Stränge in der Uteruswand lacentargefässe?). Da es darauf weiter blutete, wurde der Uterus tamponiert ccm Sekakornin intragluteal injiziert. Die Besichtigung der zwei Nach- n ergab, dass es sich um zwei getrennte Mutterkuchen und um zwei te Eihautsäcke handelte. Die zuletzt herausgeholte Placenta war dicker erste, enthielt viel Kalkeinlagerungen und kleine fibröse Schwarten. Die me, die den Auftrag erhielt, die zwei sehr lebensschwachen Kinder nach m Ableben mit den Placenten an die Anstalt zu bringen, lieferte nur die Kinder ab, die Nachgeburten hatte sie leider weggeworfen. Das kranke ebte 5 Stunden, das zweite 28 Stunden, wahrscheinlich, weil es sorgsam te eingewickelt worden war, während man sich mit der Missgeburt keine Mühe gegeben hatte.

Die Mutter machte ein ungestörtes Wochenbett durch, und stand schon am e auf. Was den Vater anbelangt, so konnte eine nähere Anamnese von icht ermittelt werden; angeblich und anscheinend soll er vollkommen sein.

Bevor zur Sektion geschritten wurde, ist je ein Radiogramm von beiden malin aufbewahrten Föten aufgenommen worden, welches bei den einen eutlich die später noch zu schildernden Knochenveränderungen zeigte, und die äussere Ähnlichkeit des Bildes mit anderen zum Vergleich zugezogenen ungen die vermutete Diagnose bestätigen konnte.

Ich beginne zunächst mit der Beschreibung der Missgeburt. Zum Vergleich ann die des gesunden Zwillingsbruders angeschlossen. — Fötus männlichen echts von 1150 Gramm Gewicht. Die Entfernung vom Scheitel bis zum beträgt 20,5 cm. Was zunächst bei der Inspektion besonders auffällt, ist rüppelhafte Aussehen sämtlicher Extremitäten: Sie sind beträchtlich ver- plump und zeigen eine derartige Deformität, dass sie mehrfache Knickungen, n der Mitte jedes Röhrenknochens gelegen sind, aufweisen. Die meisten Knickungen sind stark verdickt. Bei Bewegung wird an einzelnen Stellen wahrnehmbare Krepitation ausgelöst.

Im einzelnen äussert sich die Verkrümmung beider unteren Extremitäten dass beide, und besonders die rechte, stark kreisförmig gebogen sind, so ie Fusssohlen, sich in einer ausgesprochenen Varo-Equinusstellung befinden it den Fersen gegen das Perineum zu gerichtet erscheinen.

Die Arme weisen ebensolche Verkrümmungen auf, die aber im ganzen, ht wegen der gekreuzten Haltung, welche ganz der fötalen entsprach, nicht fällig erscheinen.

Die Hände und Füsse sind wohl gebildet und lassen äusserlich nichts hendes erkennen.

Die Masse der Extremitäten sind:

Rechte untere Extr. (gemessen vom Trochanter major bis zur Ferse)	9,8 cm
Linke untere Extr.	9,3 „
Rechte obere Extr. (gemessen vom Acromion bis zur 2. Endphalange	11,3 „
Linke obere Extr.	12,0 „
Fusslänge	5,1 „
Handlänge	3,9 „

Die Haut des Rumpfes ist überall glatt, nur an den Extremitäten erschl sie faltig und leicht ödematös durchtränkt. Im Vergleich mit dem gesun Zwillingsbruder fällt die spärliche Entwicklung des Lanugohaares auf.

Der Schädel ist von vorne gesehen von runder Form, hinten etwas geplattet. Die Circumferentia frontooccipitalis beträgt 25,2 cm, die Circ. occipitofrontalis 24,5 cm. Das Kopfhaar ist ziemlich dicht, 2 cm lang, dun schwarz. Die Schädeldachknochen fühlen sich sehr weich und dünn an. Fontanellen sind sehr gross.

Das Gesicht ist wohlgebildet. Es ist keine Spur vom greisenhaften kretinoiden Gesichtsausdruck vorhanden. Die Augen zeigen normale Stel und entsprechende Entwicklung, die Nasenwurzel ist nicht eingezogen. An Oberlippe und am harten Gaumen keine Defekte. Die Bildung der Ohrmusche die gewöhnliche. Bei Bewegung des Unterkiefers fühlt man schwache Krepita Die Frakturstelle konnte bei der äusseren Untersuchung nicht gefunden wer

Der Hals ist verkürzt, was zusammen mit den Verkrümmungen der tremitäten dem Körper einen sehr gedrungenen Eindruck verleiht.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle sieht man die Organe in gehör Lagerung. Der Nabelring ist geschlossen. In der Nabelvene ist etwas flüssiges Blut; die Nabelarterien sind leer. Das Zwerchfell steht beiderseit der Höhe der 4. Rippe. Die Subcutis der Bauchhaut ist etwas sulzig du tränkt. Beide Hoden befinden sich noch im Leistenkanal. Das Colon ascem ist nicht fixiert und lässt sich über die Leber emporschlagen. Die Lebe ziemlich gross, etwas derb. Milz, Nieren und Nebennieren haben gewöhn Grösse, Konsistenz und Aussehen. Geschlechtsorgane ohne Besonderheiten.

Bei der Eröffnung des Thorax zeigt sich an den Rippen ein sehr merkenswerter Befund: es finden sich nämlich beiderseits in einer ger Linie, die der hinteren Axillarlinie entspricht, eine Reihe von Frakturen, grösstenteils mit kallusartigen Verdickungen einhergehen, und zwar ist lin seits die 3.—11. Rippe einfach frakturiert, die 8. und 9. doppelt, rechte ist die 4. bis zur 10. Rippe einfach, die 5. und 7. doppelgebrochen. Das gehen mit der Hand zwecks der Betastung genügte schon, um einige fr Frakturen zu verursachen.

Beide Lungen sind von normaler Grösse und lufthaltig. Merkwürdi scheint nur der Befund von einigen abnormen Lappenfurchen. Das Herz is normaler Grösse. Das Foramen ovale ist bis auf einen Schlitz geschl Ductus Botalli offen. Auch sonst keine Missbildungen, keine Defekte. Thym grauer Farbe, zweizipfelig, reicht bis zur dritten Rippe. Gewicht 3,5 gr. Gla thyreoidea ist etwas voluminös, auf dem Schnitt blassgrau. Gewicht 3,5 g

An den Gehirnhäuten kein pathologischer Befund. Gehirnsubstanz au Schnitt blass, glänzend. Gewicht 145 gr. Die Ventrikel zeigen normale W Wir wollen gleich bemerken, dass die mikroskopische Untersuchung des Ge ausser einer etwas schmalen Rinde nichts besonderes ergeben hat.

Die Herauspräparierung der Skelettknochen war wegen der ausseror lichen Brüchigkeit derselben sehr schwierig und mühevoll.

Die von den Weichteilen entblösste rechte untere Extremität ist hochgradig deformiert. Die Beweglichkeit im Hüftgelenk ist fast vollko aufgehoben durch eine grosse breite Wucherung des Epiphysenendes, unt des Schenkelhalses nach hinten und aussen. Diese Verdickung ist an der fläche teilweise mit Knorpel bedeckt. Das Collum ist etwas kurz, der ganz normal gebildet und von mattbläulichem Knorpel bedeckt. Der

ɔst ist äusserst plump und in der Diaphysenmitte rechtwinkelig abgeknickt. Spitze der Biegung zeigt nach aussen und hinten. Während die Knickungsle hart, kallusartig verdickt und unbeweglich ist, zeigen die Diaphysenteile rhalb und unterhalb der Verdickung eine papierdünne, spröde und leicht drückbare Compacta; an diesen Stellen, die im ganzen etwas aufgetrieben cheinen, gelingt es leicht, abnorme Beweglichkeit auszulösen. Die Länge des mur beträgt 4,3 cm.

Das Kniegelenk ist wohl ausgebildet, die Kniescheibe ist normal angelegt, Beweglichkeit ist gut.

Beide Unterschenkelknochen sind ebenfalls in der Mitte rechtwinkelig abknickt. Die Tibia zeigt oberhalb und unterhalb dieser Knickung ganz ähnne Verhältnisse wie der Femur, denn gegen die Epiphysen zu ist der Knochen förmlich aufgetreten, die Substantia compacta hochgradig verdünnt, an einigen llen eindrückbar. Eine Nadel geht leicht ohne Mühe durch den Knochen rch. Umgekehrt weist die Fibula oberhalb und unterhalb der Knickung ne Verdickungen, jedoch hochgradige Weichheit von kautschuckartigem arakter auf. Die Knickungsstelle selbst fühlt sich an beiden Knochen hart und zeigt keine Beweglichkeit. Die Länge der Knochen beträgt 3,9—3,8 cm.

Talokruralgelenk von normaler Beschaffenheit und ausgiebiger Beweglichit. Sämtliche Metatarsalknochen sowie die Phalangen weisen eine Erweichung ihren Diaphysen auf; ein leichter Pinzettendruck genügt schon, um sie unter ahrnehmung von Krepitation einzudrücken. Direkte Frakturen sind makroɔpisch nicht zu sehen. Bewegung in den Phalangen normal.

An der linken unteren Extremität ist die Beweglichkeit im Hüftgelenk nfalls fast ganz durch eine starke hyperplastische Wucherung des Knochenwebes unterhalb des Collums, ähnlich wie bei der rechten Extremität, aufhoben. Der Schenkelhals ist breit, kurz. In fast derselben Entfernung von 2,3 cm vom Caput femoris wie rechts befindet sich eine rechtwinkelige ickung mit einer beträchtlichen Verdickung. Ebenso sind die weiteren Verderungen am Femur sowie an den Unterschenkelknochen, ganz denen des hten Beines ähnlich. Das Kniegelenk zeigt gute Beweglichkeit und ist von rmalem Bau. Länge des linken Femur 4,1 cm. Länge der Unterschenkelɔchen 3,5—3,4 cm.

Die Beweglichkeit im linken Schultergelenk ist ganz normal. Der Humeruspf ist gut entwickelt, von schönem mattbläulichem Knorpel überzogen; nur cheint er im Verhältnis zu der kurzen, verunstalteten Diaphyse etwas zu ɔss. Die Diaphyse des Humerus zeigt in ihrer Mitte eine winkelige Knickung n 60^0 mit dem Scheitel des Winkels nach vorne und etwas nach aussen. An r Knickungsstelle, die nur eine verhältnismässig geringe Verdickung zeigt, ist norme Beweglichkeit auslösbar. Die Diaphysenenden sind aufgetrieben und ffallend weich und mürbe. Die Länge des Humerus beträgt 4,3 cm.

Beide Vorderarmknochen sind in einer Entfernung von 1,9 cm von der itze des Oleokrenons rechtwinkelig abgeknickt. Der Radius liegt vor der na, seine Knickung ist 0,5 cm stärker vorspringend als bei der Ulna. Die egungsstelle zeigt harten resistenten Knochen ohne abnorme Beweglichkeit. Gegen s obere Diaphysenende zu ist die Ulna, gegen das untere der Radius verdickt d in der Festigkeit der kompakten Substanz stark zurückgeblieben. Beiderts abnorme Beweglichkeit und leichte Krepitation. Die Ulna ist 3,7 cm, der dius 3,5 lang.

Sämtliche Metacarpalknochen fühlen sich weich an und sind leicht einickbar.

Humeruskopf und Schultergelenk der rechten oberen Extremität zeig vollkommen normalen Bau. In einer Entfernung von 2,3 cm von der Spitze Humeruskopfkes befindet sich eine etwas stumpfere Biegung als links. Die st verdickte Knickungsstelle fühlt sich hart an und zeigt keine abnorme Beweglichk Oberhalb der Knickung, etwa 0,8 cm entfernt vom Collum chirurgicum stellt Diaphyse eine weiche bröckelige Masse dar, die von einer äusserst splitteri und sehr dünnen Subst. compacta bedeckt ist. Unterhalb der Knickungsstelle die Diaphyse hart und breit. Die Länge des Humerus beträgt 4,1 cm.

Die Vorderarmknochen zeigen ähnliche Veränderungen wie links, fühlt sich die Ulna in ihrem distalen Ende weicher an als rechts und ist einf frakturiert. Die Ulna ist 3,3, der Radius 3,2 cm lang.

Beide Schlüsselbeine sind in der Mitte noch vorn abgeknickt, mit ei geringen Verdickung an der Knickungsstelle. Ausserdem weist die rec Clavicula eine mangelhafte Verknöcherung des sternalen Drittels mit einer fachen Frakturierung ohne Callusbildung auf; auch der übrige Teil der Diaph ist sehr weich, von membranartigem Charakter. An der linken Clavicula s man nur eine Fraktur am sternalen Ende der Diaphyse. Der übrige Teil Knochens ist von normaler Dicke und von härterer Konsistenz. Die rec Clavicula ist 2,2, die linke 2,3 cm lang.

Die Länge der Wirbelsäule, gemessen vom Atlas bis zum Os coccyg beträgt 15,1 cm. Es finden sich an ihr keine pathologischen Verkrümmun und auch keine Frakturen. Die Processi spinosi sind knorpelig.

Das Sternum ist 4,9 cm lang und enthält keine Knochenkerne. Knochensubstanz ist weich und etwas bröckelig.

Das Becken ist zum Teil noch knorpelig; keine Frakturen. Die Beck schaufeln sind ziemlich weich und lassen sich leicht zusammendrücken. Distantia cristarum beträgt 5,8 cm.

Alle Schädeldachknochen sind ungemein weich und leicht eindrückbar. mangelhaftesten ist die Verknöcherung an der Schuppe des Hinterhauptbe und an den Rändern des Parietalknochens, die nur weiche durchschein Membranen darstellen. Die Knochenlamellen der Squamae ossis temporali frontalis sind ebenfalls sehr dünn und spröde. Im allgemeinen bekommt bei Betastung der Schädeldecke den Eindruck einer häutigen, z. T. pergam artigen Kapsel mit eingelagerten harten splitterigen Knochenplättchen. Medianschnitt, durch das Os tribasilare sieht man deutlich zwischen der des Keilbeins und der Pars basilare des Hinterhauptknochens knorpe Zwischengewebe eingeschaltet. In jedem Keilbein, wie im Basalteile des Hi hauptsbeines befindet sich ein unregelmässiger Verknöcherungskern von 4—6 cm Länge, der aus einem weichen bröckeligen Gewebe besteht.

Von den Gesichtsknochen ist zu erwähnen, dass die Knochen des unt Orbitalrandes sehr spröde und krümmelig sind; sie geben leicht dem Fin drucke nach. Der Unterkiefer ist ganz verknöchert, aber an mehreren St frakturiert. Eine Callusbildung ist nicht aufzuweisen.

Zu bemerken ist, dass sämtliche Knochen des Skeletts, auch die ca artig verdickten Stellen, sich sehr leicht mit dem Messer schneiden lassen. Längsschnitten durch die Röhrenknochen sieht man, dass die Epiphysenl nicht verbreitet sind und auffallend geradlinig verlaufen, während beim sunden Zwilling dieselben bogenförmig erscheinen. Die Compacta sämtl Knochen ist nur durch eine dünne bröckelige Knochenschale angedeutet. Knochenmark erscheint sehr breit, splitterig und von dunkelroter Farbe. Spongiosa ist makroskopisch nirgends zu erkennen.

Die Sektion des Zwillingsbruders ergibt: Leiche eines durchaus rtioniert gebildeten männlichen Fötus, dessen Haut nirgends ödematös ge- llt und mit einem dichten Lanugoflaum bedeckt ist. Der Nabelschnurrest lzig, 5 cm lang. An den Nabelgefässen, auch in ihrem intraabdominellen ufe keine Anomalien. Beide Testikel sind im Skrotum. Situs der Bauch- normal. Das Zwerchfell steht beiderseits an der vierten Rippe. Am en unter dem Epikard einige fleckenförmige Blutungen. Die fötalen Kreislauf- sind offen. Die Schilddrüse von gehörigem Aussehen, Gewicht 2,5 gr. nus von gehöriger Grösse. Gewicht 9,2 gr. Die Lungen weisen einen alen Luftgehalt auf. Unter der Pleura einzelne Blutflecken. Die Knochen Schädeldaches sind alle von ihrer Mitte aus verknöchert und nicht ein- kbar. Tubera parietalia sehr hart. Die grosse Fontanelle ist 9,5 cm lang 3 cm breit. Die Kerne des Os tribasilare sind etwas grösser, als die ent- henden des kranken Zwillings und nicht so bröckelig. Gehirn und Gehirn- ohne Besonderheiten. Gehirngewicht 185 gr.

Zum Vergleich mit dem ersten Zwilling füge ich noch folgende wichtige e bei:

Entfernung vom Scheitel bis zum Steiss	22,5 cm
Untere Extremität (gemessen vom Trochanter bis zur Ferse	18,0 „
Obere Extremität (gemessen vom Acromion bis zur dritten Endphalange)	17,5 „
Fusslänge	6,0 „
Handlänge	4,1 „
Länge des Sternum	6,0 „
Distantiacristarum	6,7 „
Circumferentia frontooccipitalis	27,2 „
„ suboccipitofrontalis	26,0 „
Clavicula	3,0 „
Femur (einer Hälfte)	7,5 „
Tibia „ „	6,0 „
Humerus „ „	6,8 „
Radius „ „	6,2 „
Ulna „ „	6,5 „

Von den Knochen wurden zur mikroskopischen Untersuchung nerus, Tibia, Fibua, eine Rippe, eine Grundphalange der zweiten e und ein Stück des Schädeldaches benutzt, ebenso wurden behufs trolle einige entsprechende Präparate vom gesunden Zwilling efertigt.

Wegen der ziemlichen Ähnlichkeit des Befundes bei sämtlichen renknochen wollen wir uns mit einer zusammengefassten Beschreibung pathologischen Befundes begnügen und nur dasjenige erwähnen, was Grundtypus abweicht. Um das Ergebnis der Untersuchung über- tlicher zu gestalten, wollen wir zunächst die endochondrale, sodann periostale Knochenbildung beschreiben und zuletzt die Veränderungen len bei der makroskopischen Schilderung vielfach erwähnten Biegungs- en anschliessen.

Der obere Teil der Epiphyse besteht durchweg aus hyali Knorpel, der, wie auf einem Längsschnitte zu sehen ist, allseitig Perichondrium umgeben ist. Das letztere, sowie derjenige Teil Perichondriums, der die Ossifikationsgrube (encoche D'ossifika ausfüllt — der Ossifikationswulst — lassen nichts abweiche erkennen.

Gegen die Ossifikationszone hin weist der Knorpel im grossen ganzen das Verhalten auf, welches für die normale enchondrale fikation charakteristisch ist. Die gewucherten Knorpelzellen ordnen in schmale lange Säulen an, die mit der Längsaxe des Knochens par verlaufen. Die Zahl der Zellen in einer Säule variiert zwischen 12— Das Gebiet der hypertrophischen Zellen ist im ganzen etwas sch Stärkere Unregelmässigkeiten der unteren Zonen sind nicht zu se nur erscheinen an einigen Stellen die Zellen der hypertrophis Schicht sehr gross, wie aufgebläht, unter gleichzeitiger Vermehrung Interzellularsubstanz. Die Blutversorgung des ganzen Knorpels ist ausgiebige.

Während die bisherigen Befunde an den präparatorischen Schic kaum die physiologische Grenze zu überschreiten scheinen, stossen bei der weiteren Beobachtung auf Veränderungen, die ganz erhe von der Norm abweichen.

Zunächst sieht man, dass die Zone der provisorischen Verkalk äusserst schmal und unregelmässig ist; an einigen Stellen fehlt überhaupt, so dass die primären Markräume bis an die hypertrophis Knorpelzellen heranreichen. An dem Verkalkungsrande der regres Schicht, markiert durch eine unregelmässige Reihe eröffneter Kno höhlen, sind keine in Differenzierung zu Knochengewebe begriff Osteoblasten zu sehen.

Bekanntlich findet die normale Ossifikation so statt, dass die kalkten Knorpelzellen in einer bestimmten Höhe von Blutgefässen Markgeweben arrodiert und zum Teil durch die zerstörende Wirkung Osteoklasten aufgelöst werden, während gleichzeitig die Osteobla das Gerüst der stehengebliebenen Grundsubstanzpfeiler umkleben damit ihre knochenbildende Tätigkeit beginnen. Durch diesen Pr tritt die Hauptmasse des neuen Knochens an die Stelle des zerst und resorbierten Knorpels, ohne die Formbestandteile des letzt zu übernehmen.

Dem gegenüber finden wir im vorliegenden Falle, neben d normaler Weise stattfindenden Eröffnung der Knorpelhöhlen durch Mark, fast keine Spur von beginnender Knochenbildung. An den

nig verkalkten Richtungsbalken, die schon unterhalb der Epiphysen-
nze sehr schmal und zusammenhangslos erscheinen, lässt sich nirgends
Knochensaum auffinden. Ebenso fehlt vollkommen ein Osteoblasten-
satz. Die primären Markräume selbst sind sehr breit und vorwiegend
t von Blut strotzenden Kapillaren gefüllt, daneben finden sich freie
taustritte, in denen untermischt spärliche Markzellen vom Charakter
Lymphzellen herumliegen.

Gleich unterhalb der kurzen Richtungsbalken vereinigen sich die
zelnen Markpfeiler zu einem grossen, die ganze Diaphyse ausfüllenden
rkraum, in dem nur vereinzelte zum Teil verkalkte Knorpelfragmente
unregelmässiger, meist zackiger Form aufzufinden sind. Diese
nzigen Bruchschollen, wenn man sie so nennen darf, weisen weder
en Knochensaum, noch einen Osteoblastenbesatz auf. Ihre feinere
uktur besteht meistens aus einer homogenen oder grobfaserigen Grund-
stanz mit runden dickleibigen Knochenkörperchen. Von irgend einem
nellären Bau kann natürlich keine Rede sein. In den breiten Buchten
ser Bälkchen sind nur wenige Osteoklasten anzutreffen, aber desto
lreicher erscheinen sie im benachbarten Mark.

Das Knochenmark ist überall ausserordentlich blut- und kernreich.
finden sich zahlreiche mehr oder weniger scharfbegrenzte, mit roten
utkörperchen gefüllte Kapillaren, daneben aber grössere und kleinere
uträume von 0,05—0,1 mm Durchmesser, die gar keine Wandungen
fweisen und wegen ihres Verhaltens zum benachbarten Gewebe als
ie Blutaustritte aufzufassen sind. Dieser Verdacht wird noch durch
n Befund von zahlreichen kleineren, diffus ausgebreiteten Pigment-
ufen verstärkt. Das eigentliche Markgewebe tritt gegenüber diesen
lreichen Blutstrassen etwas in den Hintergrund. An den Stellen, wo
rkzellen durch die Präparation ausgefallen sind, kann man als Grund-
webe eine feinfaserige, retikulär angeordnete Interzellularsubstanz
kennen. In dem ziemlich zellreichen lymphoiden Markgewebe sind
r ganz wenige Megalokaryocyten zu finden. Fettzellen sind daselbst
gends zu beobachten. Die ganze Markmasse, die die Diaphyse
llkommen ausfüllt, reicht aber nicht bis an die Corticalis, sondern
rd von einer in ihrer Breite etwas schwankenden Schicht weitmaschiger,
kerer und durchsichtiger Grundsubstanz, in der nur spärliche ovale
d spindelige Zellen angelagert sind, umgeben. Einzelne Züge dieses
r lockeren, an einigen Stellen fast wie gequollenen Gewebes, gehen
ekt in die zellreiche Kambiumschicht des Periostes über, oder füllen
Haverschen Kanäle aus. Nach unten wird das Mark von den
lken der Callusstelle unterbrochen.

Während man nach dem bisherigen Befund kaum von ein endochondralen Knochenbildung sprechen kann, ist die periostale Oste genese im hohen Grade gestört.

Die Adventitia des Periosts ist von normaler Breite und stellt derbfaseriges Grundgewebe mit spärlichen spindeligen Zellen dar. D innere Kambiumschicht ist breiter als in der Norm und besteht a einem ziemlich dichten Gerüst von ovalen und sternförmigen Zell dessen einzelne Züge durch die Corticalislamellen hindurch zu de früher erwähnten, lockeren, zellarmen Markgewebe ziehen. Durch die mehrfache Unterbrechung stellt die ganze Corticalis auf dem Läng schnitte ein zusammenhangloses System von Bälkchen dar, dessen einze Spangen kurze plumpe, meist unregelmässige Gestaltung aufweisen. der Höhe der Epiphysengrenze fehlt noch jede Spur einer periosta Verknöcherung, nur unten diaphysenwärts sieht man ganz schm Knochensäume.

Im Bezug auf die feinere Struktur erwiesen sich fast alle Bälkch sehr knorpelähnlich; im ganzen bekommt man den Eindruck als dieses Knochengewebe in einem frühen Stadium des Umbaues Primordialknorpels stehen geblieben sei. In der grobfaserigen, geflec ähnlichen Grundsubstanz sind bald dicht, bald mehr zerstreut, gr blasige Knochenkörperchen eingelagert. Viele derselben sind noch einer blaugefärbten Kapsel umhüllt und erinnern dadurch ganz gewucherte (hypertrophische) Knorpelzellen. Ausläufer sind bei Knochenkörperchen nirgends zu sehen. Die Ränder der Bälkchen s mangelhaft verkalkt. Schmale Knochensäume mit einem einreihig meist unregelmässigen Osteoblastenbelag sind vielfach anzutreffen; letzteren sind stark abgeplattet und senden deutliche protoplasmatis Fortsätze aus. Das Mark der sehr weiten Haverschen Kanäle und breiten Spalträume weist gar keine myeloide oder lymphoide Markze auf. Die zusammenhanglosen Corticalisbälkchen sind ganz in dem frü erwähnten lockeren, durchsichtigen, zellarmen Gewebe eingelagert.

Trotz dieser mangelhaften Knochenbildung deutet wohl der Bef von zahlreichen Riesenzellen in den mannigfaltig gestalteten Howshipsc Lakunen auf sehr lebhafte Resorptionsvorgänge hin. Besonders auffä erscheint ihre Zahl in dem der Corticalis benachbarten Markgew wo sie stellenweise in Gruppen angeordnet anzutreffen sind. An innern, dem Markraum zugewendeten Fläche nimmt ihre Zahl sicht ab. Die meisten der frei im Mark herumliegenden Osteoblasten s länglich ausgezogen und lassen deutlich durch ihre gute Färbung in ihrem Protoplasmaleib eingeschlossene Kerne erkennen.

An einzelnen schmalen Bälkchen kann man beobachten, wie ihre ndsubstanz allmählich feinfaseriger wird und sich in die Züge der anliegenden Cambiumschicht auflöst und verliert. Der Umstand, diese Bälkchen glattrandig, ohne jegliche Andeutung einer Lakunen- ung sind, führt zu der nahe liegenden Vermutung, dass es sich um eine Art von Resorptionsprozess handeln könnte, den von cklinghausen als einen halisterarischen Schwund bezeichnet hat.

Ein Querschnittsbild durch die Unterschenkelknochen oberhalb ihrer ckungsstelle demonstriert deutlich die zuletzt besprochenen Verhält- e. Zunächst sieht man, wie fast der ganze Diaphysenraum von em blutreichen Knochenmark eingenommen wird, in dem einzelne kturlose, zackige Schollen herumliegen. Von einer Spongiosabildung n hier somit keine Rede sein. Der ganze Markraum wird durch breiten Saum des lockeren zellarmen Gewebes umgeben, welches fach in die Cambiumschicht übergeht. Auch da sieht man keine ammenhängende Rinde, sondern ein regelloses Gerüstwerk ohne e Andeutung eines architektonischen Baues. Der Periost ist im zen deutlich verdickt.

Es erübrigt nun noch die Verhältnisse der Callusbildung zu schildern.

Betrachten wir zunächst einen Längsschnitt durch die verdickte ickungsstelle der Tibiadiaphyse. Das ganze Bild wird von einem echtartigen Balkenwerk eingenommen, der an der Peripherie dichter l geschlossener erscheint. Auch hier gleicht der Knochenbau der kchen, resp. ihre Grundsubstanz und Knochenkörperchen, vielmehr em Knorpel- als einem Knochengewebe. Das Mark der weiten rkräume ist meistens faserig und kernarm von gelatinösem, ge- llenem Charakter, stellenweise in der Mitte, wird es aber zellreicher. in der Mitte zerstreut gelagerten, zackigen, homogenen, z. T. linen Schollen dürfen kaum als myologener Callus aufgefasst werden. ter dem Periost finden sich einige Knorpelinseln, ausserdem weisen meisten der Bälkchen Knorpelreste auf. Ein feiner Knochensaum mit rlichen Osteoblasten wird bei den Bälkchen des periostalen Maschen- kes selten angetroffen. Im Gegensatz zu dieser mangelhaften ochenbildung geben die zahlreichen Buchten und Lakunen Zeugnis einer recht lebhaften Resorption.

Ein Querschnitt aus der Mitte des Callus lässt eine Knochenrinde gesonderte Schicht nicht erkennen. Das Periost, besonders die eogene Schicht ist etwas breiter und zellreicher als sonst. An der ipherie des Schnittes, unterhalb des Periosts sind einige grosse orpelherde schon makroskopisch als blaue Punkte zu erkennen.

Zwischen den benachbarten Inseln schiebt sich ein Perioststreifen e der in das fibröse Markgewebe sich verliert. Die Knorpelzellen Inseln zeigen in radiärer Richtung eine deutliche Reihenstellung. dem dem Zentum zugewendeten Rande finden sich Erscheinungen, welc der enchondralen Ossifikation eigen sind: die randständigen grossblasig Knorpelzellen werden von Blutgefässen eröffnet, es bilden sich so winzige Richtungsbalken mit teilweiser Verkalkung aus; jedoch fin hier keine Knochenbildung statt. Osteoblasten fehlen vollständig. man die in der Nähe der Knorpelherde liegenden Bälkchen mit d merkwürdig grossen blasigen Knochenkörperchen als eine solchermass entstandene mangelhafte metaplastische Ossifikation auffassen kann, in diesem Falle schwer zu entscheiden.

Es wird vielleicht noch von Interesse sein, einen Schnitt dur eine Rippenfraktur jüngeren Datums zu betrachten. Makroskopisch v keine deutliche Verdickung der Frakturstelle zu erkennen, und da zu einer festeren Konsolidation noch nicht gekommen war, so wa die Bruchränder gegeneinander verschieblich. Das Periost ist beiders in der Mitte von einer 0,1 mm breiten, kontinuierlichen, mit Eo gleichmässig rotgefärbten Masse abgehoben, die sicher als ein Rest ei alten fibriösen Blutkoagulums aufzufassen ist. Ebenso darf wohl Befund von mehreren kleinen hyalinen Fibrinschollen gedeutet werd die meistens von diffusen Pigmentsäumen umgeben sind. Was Knochenbau anlangt, so zeigt er dieselbe unvollkommene knor ähnliche Struktur wie bei den langen Röhrenknochen. Knochensäu mit Osteoblasten sind ganz selten anzutreffen, dafür aber zahlrei Osteoklasten. Das Mark ist in der Mitte sehr blutreich; an den lichen Partien ist es spärlich vorhanden, teils lymphoid, teils gelati vorwiegend faserig.

An den kleinen Röhrenknochen fehlt die endochondrale Ossifika vollständig. Der Knorpel zeigt die gewöhnlichen präparatorischen gänge, auch die provisorische Verkalkung und das Eröffnen der hy trophischen Zellen von Seiten der Blutgefässe und des Markgewebes vorhanden. Es fehlt jedoch jede Anlage von Knochengewebe an schmalen Grundsubstanzpfeilern. Man sieht weder Osteoblasten n Knochensäume. Die Corticalis wird von einer Reihe zusammenhangl Bälkchen dargestellt, die in ihrem Bau ebenso mangelhaft sind, wie übrigen Skelettknochen.

Ein nach van Gieson-Hämatoxylin gefärbter Schnitt durch Schuppe des Hauptbeines, weist, ganz dem makroskopischen Verha entsprechend, nur eine bindegewebige ziemlich zellreiche Grundsubst ohne Spur von irgendwelcher Knochenbildung.

enn wir nun das bisher Geschilderte noch einmal kurz vor Augen
so können wir zusammenfassend folgendes konstatieren: Es
sich in unserm Falle um ein nicht ganz ausgetragenes, lebend
es, aber kurz nach der Geburt gestorbenes Zwillingskind mit
weichen, teilweise häutigen Schädeldach und abnorm brüchigen
n und verkrümmten Extremitäten. Die histologische Unter-
g ergibt eine über das ganze Skelettsystem ausgedehnte hoch-
Störung der Osteogenese, und zwar fehlt die enchondrale Knochen-
fast vollständig, während die periostale nur eine wesentliche
ng erfahren hat. Dagegen zeigt der Knorpel in Bezug auf die
Struktur und Anordnung der Zellen in den die Knochenbildung
itenden Zonen qualitativ ganz, quantitativ nahezu ganz normale
nisse. Der neugebildete Knochen zeigt überall denselben unvoll-
nen knorpelähnlichen Bau, dessen homogene oder grobfaserige
ubstanz grosse blasige Knochenkörperchen ohne Ausläufer auf-
Die Osteoblasten sind kümmerlich ausgebildet oder fehlen
dig. In der sehr mangelhaften Knochenbildung kommt noch
m Teil lebhafte Resorption von seiten der Osteoklasten hinzu.
allender Zahl und Grösse finden sich Riesenzellen nicht bloss da,
ochen gebildet wird, sondern auch im benachbarten faserigen
und Markgewebe. Das vorwiegend bluthaltige und ziemlich
ne Mark mit vielfachen zerstreuten Blutungsherden füllt die ganze
se aus, gegen die Kortikale wird es aber faseriger, gequollen und
er. Die zahlreichen Frakturen weisen lebhafte Callusbildung mit
unvollkommenem Knochenbau auf.

---

ir haben es also im vorliegendem Falle zweifellos mit einem
en Fall von Osteog. imp. zu tun.

ie Ergebnisse unserer Untersuchungen in vorliegendem Falle
n es wiederum einen kurzen Blick auf die Sonderstellung der
imperf. gegenüber den anderen fötalen Knochenerkrankungen
ten, die einst mit ihr zusammen den Inhalt der «angeborenen
s» ausgemacht haben.

as zunächst die Rachitis selbst betrifft, so ist kaum eine differential-
tische Betrachtung notwendig, zumal heute die Tatsache, dass
achitische Veränderungen nur extrauterin und nicht vor dem
ensmonate auftreten als feststehend geltend darf. Ausserdem
man bei Rachitis einen grundverschiedenen mikroskopischen
. Wir finden eine Verbreiterung der Knorpelwucherungszone,
on makroskopisch als bläuliche unregelmässig begrenzte Schicht

auffällt. Durch das verschieden weit in den Knorpel eindring Knochenmark entsteht eine zackige sehr unregelmässige Ossifikation mit zerstreuten Verkalkungsherden, die makroskopisch als gelbe ve zelte Punkte, nicht aber als eine gelbe Linie wahrnehmbar sind. der periostalen Ossifikation handelt es sich auch um Verkalkungsma es bildet sich also an Stelle einer Kortikalis ein kalkloses, jedoch kno ähnliche Struktur aufweisendes Gewebe — Osteoid —, welches wesentlichen Bestandteil der Rachitis ausmacht: reichliche Bildung weich bleibenden Knochengewebes.

Nichts derartiges ist bei der Osteog. imp. zu finden: exzessive Knorpelwucherung, keine solche Unregelmässigkeit der fikationslinie, die Verkalkung des Knorpels ist ziemlich ausgiebig gesprengte kalklose Knochenmassen finden sich im Knochenmark vor. Endlich wird bei der Osteog. imperf. ein osteoides Gewebe vollkommen vermisst, womit der wichtigste angebliche Berührungsp die Knochenweichheit, ihre Bedeutung verliert.

Nur kurz soll die Osteomalacie erwähnt werden, deren Wes einer Resorption der Kalksalze des fertigen Knochengewebes und i Bildung eines kalklosen osteoiden Gewebes besteht — beide Pr werden bei der Osteog. imp. vermisst. Ausserdem ist es sehr fra ob die Malacie überhaupt angeboren vorkommt.

Ebenso leicht ist die Absonderung von der Osteochondritis syphi wenn wir nur einzelne differentialdiagnostische Punkte hervorheben. charakteristischen Merkmale der hereditären Lues fasst Tschistowi folgendermassen zusammen: «verstärkte unregelmässige Ablagerung Kalksalzen in dem hypertrophischen Knorpel, bedeutende Hemmu der Entwicklung der Knochenplättchen, Resistenz der verkalkten Kno balken, welche das Erscheinen einer überzähligen, zwischen Regr und Granulationsschnitt sich einzwängenden Schicht spongiösen Ge bedingt, und schliesslich das Auftreten von Granulationsgewebsh welche zu regressiven Veränderungen neigen.» Knochenverkrümmu und Knochenbrüche sind bei Osteochondritis äussert selten.

Bei der Osteog. imp. ist die Kalkablagerung durchaus nich steigert. Solche für Lues charakteristische Granulationsherde sind in keinem Fall von Osteog. nachgewiesen worden. Der von Har beschriebene «Granulationsherd» zwischen Epi- und Diaphyse ist mit Michel als ein gewuchertes Perioststück aufzufassen, als die F einer traumatischen Einwirkung. Die von einzelnen Autoren festges Vermehrung des lymphoiden Markgewebes darf nicht als Granula herd gedeutet werden. Auch klinisch sind beide Prozesse durch

ioskopische Bild leicht voneinander zu unterscheiden (siehe bei yher).

Was schliesslich die Chondrodystrophia fötalis anlangt, die am gsten zusammen mit der Osteog. imperf. unter dem Namen der geborenen Rachitis segelte, so haben beide Krankheiten heutzutage einander nichts gemeinsames, ja in verschiedenen Punkten bilden absolute Gegensätze. So haben wir bei der Chondrodystrophia alis: eine gute Verknöcherung der häutig präformierten Teile des hädels mit einer primären Synostose der Basis cranii, einen häufigen ioststreifen, feste sklerotische Diaphysen (daher Osteosklerosis cong. h Kundrat) mit einer ungestörten endostalen und periostalen ochenbildung, endlich eine infolge mangelhafter Knorpelwucherung törte enchondrale Ossifikation. Wegen der Kompaktheit der Knochen den Frakturen vermisst.

Das umgekehrte bei der Osteog. imperf.: weiches Schädeldach, ne Verknöcherung der knorpeligen Basis, brüchige porotische Knochenäfte (daher Osteoporosis cong. nach Kundrat) mit äusserst mangelter periostaler und endostaler Ossifikation.

Natürlich müsste dieser eigentümliche Zustand von Knochenchigkeit seit langer Zeit die Aufmerksamkeit der Beobachter auf gelenkt haben. Der ältere bekannt gewordene Fall von Amand von Chaussier im Jahre 1716 berichtet und im Lehrbuche von rlt (1848) mit einer Reihe anderer Fälle «als intrauterine Frakturen ne vorausgegangenes Trauma» erwähnt worden (Bamberg und ldschinsky). Ausserdem können noch die Beobachtungen von rdenave 1763, Henkel 1772, Sadifort 1793, Chaussier 1813, ckel 1822, Sartorius 1826, Otto 1840, Schütze 1842, nur auf und der makroskopischen Beschreibungen hierher gerechnet werden. r makroskopische Status kann nämlich jetzt als so charakteristisch esehen werden, dass trotz Mangels histologischer Untersuchungen Zugehörigkeit der erwähnten Fälle zum Krankheitsbilde der Osteog. perf. mit Sicherheit angenommen werden darf.

Vrolik (1845) war der erste, der diese Knochenaffektion von der alen Rachitis abgesondert und nach ihrem hervorstechendsten pathoschen Symptom — der unvollkommenen Knochenbildung — für sie Namen Osteogenesis imperfecta vorgeschlagen hat. Er beschreibt in «Tabulae ad illustrandam embryogenesin hominis et mammarium» Skelett eines am 3. Lebenstage gestorbenen hydrocephalischen

Kindes mit weichem Schädeldache und zahlreichen frischen und älte Knochenfrakturen. Die letzteren wiesen callusartige Verdickungen a «Sine ullo dubio singularis haec Sceleti Conditio est derivanda imperfecta ostiogenesi et quoad formam et quoad Contextum osseu (zit. bei Stilling).

Aber nur wenige Beobachter (Hecker) haben den Mut geh sich dieser Meinung anzuschliessen: der Glaube an der fötalen Rach wurzelte noch zu tief in den Gemütern des neunzehnten Jahrhunde Ausserdem fehlte die eigentliche wissenschaftliche Begründung Bezeichnung Osteog. imperf., die uns erst Stilling im Jahre 1 geliefert hat. Er geht in seiner Beschreibung eines klassischen Fa kritisch vor und scheidet definitiv diese Krankheitsform aus dem Geb ihrer bisherigen Zugehörigkeit. Der Name ist seitdem von allen Se akzeptiert worden, und die Osteog. imperf. fand ihren Platz in Reihe der selbständigen fötalen Erkrankungen des Knochensyste Auch die Zahl der publizierten Fälle vermehrte sich beträchtlich, dass schon Harbitz im Jahre 1901 in seiner Publikation die stattl Zahl von 20 Fällen zusammenstellen konnte.

Bisher ist in den Fällen, bei denen durch die mikroskopis Untersuchung der typische Befund der Osteog. imperf. festges werden konnte, noch niemals das Alter von einem Jahr überschri worden, so dass man fast von einer Unvereinbarkeit zwischen Affektion mit grösserer Lebensfähigkeit des Kindes sprechen kon Nun ist aber in der neueren Zeit auf eine Anregung von M. B. Schm hin der Begriff der Osteog. imperf. dadurch erweitert worden, dass begonnen hat, die Fälle von frühzeitig manifestierter Knochenbrüchig die bisher unter dem Attribut «Osteopsathyrosis idiopathica» sogenannten Maladie de Lobstein der Franzosen) segelten, der Ost imperf. zuzuschreiben.

Auf Grund der Ähnlichkeit der pathologisch-anatomischen Befu sowie durch eine Reihe systematisch ausgeführter klinischer Beob tungen unter Zuziehung unseres modernen Hilfsmittel — der R skopie — haben sich viele Autoren (Nathan, Looser, Sum Hagenbach, Miura, Lipschütz u. a.) für die Identifizier beider Krankheitsformen erklärt. Lossers Gedanke, «dass die Os imperf. und die Osteopsathyrosis idiop. ein und dieselbe Krankheit und sich nur durch den Zeitpunkt ihres Auftretens voneinander u scheiden» fand auch in unseren Lehrbüchern (Ziegler, Asch Anerkennung, wenn auch mit einiger Reserve: so meint M. B. Schm (im Lehrbuche von Aschoff): «wahrscheinlich ist die Osteog. im

ht die Ursache aller Fälle von idiop. Osteops.: manche derselben den ihre Erklärung wohl in juveniler Malacie».

Looser ist noch weiter gegangen, indem er für die überlebenden lle die Bezeichnung Osteog. imperf. «tarda» zum Unterschiede von Osteog. imperf. «congenita» vorgeschlagen hat. Wir sind aber mit mita der Meinung, dass in der einfachen Benennung «Osteog. perf.» das anatomische Bild der postfötalen ebenso wie der fötalen lkommen enthalten ist. «Das von Looser vorgestellte Attribut ngenita» und «tarda» ist dabei ganz unnötig, weil es zuviel zu judizieren scheint (Sumita).

Zur Zeit dürfen die Akten über die Identifizierung beider Knochenrankungen als noch nicht geschlossen angesehen werden; einige toren verhalten sich überhaupt sehr ablehnend gegen diese Eriterung der Definition. Am weitesten geht in dieser Beziehung Recklinghausen, indem er schreibt: «um diese Diagnose (Osteog. perf.) als konkret gültig ansehen zu können, müssen wir dreierlei chweise verlangen: 1. dafür, dass sich Brüche oder Sprünge an dem elett wiederholt haben, 2. für ihr Auftreten im frühesten Lebensalter, en Beginn schon während des intrauterinen Lebens, 3. für solche ukturverhältnisse der Knochen, welche die Spontaneität des Bruches Knochensubstanz verständlich machen».

Diese Postulate als conditio sine qua non anzusehen, ist natürlich as zu weitgehend, besonders gilt das für die zweite Forderung, da Auftreten von Knochenbrüchigkeit bei den leichteren und überenden Fällen bis zum weiteren Lebensalter des Kindes ganz latent iben kann, um bei irgend einer Gelegenheit zu erscheinen.

Den Postulaten von v. Recklinghausen haben ca. 32 Fälle nüge geleistet, soweit sich aber die einschlägige Literatur jetzt überauen lässt, soll die Zahl der publizierten Fälle, die unter der Rubrik eog. imperf. eingereiht sind, sich über 50 belaufen.

Da man die eigentliche Ätiologie der Krankheit noch nicht kennt, ist der Name Osteogenesis imperfecta ein vortrefflicher, weil er sich nz mit der Vorstellung des pathologischen Vorgangs deckt, welcher en Komplex von Störungen im Ablaufe der Knochenbildung darstellt.

Die Zahl der bisher vorgeschlagenen Namen ist eine Legion, die isten beruhen natürlich auf äusseren auffälligen Symptomen, wie ochenbrüchigkeit, Verdickungen etc.

Die früheren Bezeichnungen: «Rachitis cong. annularis (Winkler), kromelia chondromalacica (Marchand-Kirchberg), Pseudohitismus (Urtel) usw. haben vielleicht nur noch historischen Wert.

Auch die Benennungen: Fragilitas ossium cong. (Gurlt u. a.), Os psathyrosis cong. und periostale Aplasie (Klebs), Osteoporosis co (Kundrat), kongenitale Osteomalacie (Marchand) sind fast sämtl verlassen worden.

Neuerdings hat v. Recklinghausen einen neuen Namen geschlagen — myeloplastische Malacie — in der Meinung, damit « positive exzedierende, auffällige Gewebe hervorzuheben und du «myeloplastisch» die Eigenart zu bezeichnen, weiter aber durch Hauptwort auf die Malacie hinzuweisen».

Diese Definition scheint ebenso mangelhaft zu sein wie viele and die nur einen Teil der Veränderungen auszudrücken vermögen. Bezeichnung «myeloplastische Malacie» deutet nur auf eine Hyperpl der Knochenmarkes hin, ein Befund, der gar nicht in allen Fällen n zuweisen ist (Dillenburger). Ausserdem ist vielleicht für jeden obachter die Annahme nicht fernliegend, dass das Übermass von Knoc mark eine sekundäre Erscheinung sein könnte, dessen Hervortreten aus der Minderwertigkeit der ganzen Knochenbildung erklären liess

Wenn wir nun einstweilen, solange als die Frage der Zugehörig der spätauftretenden Knochenbrüchigkeit noch nicht entschieden den Namen Osteog. imp. im engeren Sinne anwenden wollen, wi noch der Anatom Vrolik getan hat, so ergibt der Vergleich bisher beschriebenen Fälle dieser Kategorie ein ziemlich charakteristis Krankheitsbild. Die zahlreichen Abweichungen in den Angaben dü nur als graduelle Unterschiede einer und derselben Krankheit aufge werden.

So liest man in den Beobachtungen von Bidder, Scheib von Geldern-Egmond über mässig verknöcherte Schädelknöc andere fanden umgekehrt einen weichen häutigen Sack als Schädeld (Calvaria embranacea, Fuchs) während die meisten wohl die einhalten.

Scholz vermisst in seinem Fall überhaupt ältere Frakturen Callusbildung.

Wir begnügen uns mit diesen Beispielen, da eine genaue Über der Abweichungen uns zu weit führen müsste.

Fast übereinstimmend werden die Verhältnisse der einz Knorpelzonen geschildert. Die wenigen Abweichungen sind von u geordneter Bedeutung. So finden einige eine Verbreiterung, in Budayschen Fall sogar auf ein Drittel der Norm. Habitz fan Knorpelverkalkung etwas vermindert. Die Ossifikationslinie wird mei als gradlinig bezeichnet.

Sehr merkwürdig ist die Beobachtung eines Periostreifens in den
en von Stilling, Harbitz, von Geldern-Egmond, Michel
Lindemann. Der von Urtel zuerst bei der fötalen Rachitis
hriebene «Periostfortsatz» darf nun nach den Untersuchungen von
ufmann als ein typisches Merkmal der Chondroystrophia fötalis
esehen werden, als Folge eines Wachstumsunterschiedes zwischen
periostalen und dem enchondralen Knochen. Sumita meint sogar,
s das Vorkommen eines Periostfortsatzes als ein wichtiges differenzielles
kmal gegenüber der Osteog. imp. anzusehen sei, wobei die früher
ähnten Befunde von Michel und Lindemann «infolge Verwechslung
Chondrod. fötal. und falscher Auffassung des Periostreifens ent-
den sein müssen».

Während die enchondrale Knochenbildung fast durchweg als
serst mangelhaft bezeichnet wird, lauten die Angaben über die
ostale Knochenbildung recht verschieden. Siegfried Müller ver-
st vollkommen eine geordnete Knochenrinde; er sieht sich sogar
vegen veranlasst, für das ganze Krankheitsbild eine neue Bezeichnung
periostale Aplosie — zu prägen. In der Mehrzahl der Fälle zeigt
die periostale Ossifikation der enchondralen überlegen. So betont
lling: «Jedoch verdankt der Knochen alles was er an Fertigkeit
tzt, eigentlich nur den von dem Periost gelieferten Teilen.»

Tatsache ist, dass der vielfache Befund von plumpen kurzen
remitäten immer mit einer hochgradigen Störung oder mit voll-
menem Fehlen einer enchondralen Ossifikation zusammenfällt. In
Fällen, wo die Diaphysen keine nachweisbare Verkürzung zeigten,
olik, Bidder, S. Müller, Fuchs) reichte nämlich die enchondrale
fikation gerade für das Längenwachstum aus; die Sprödigkeit und
chigkeit lässt sich aus der mangelhaften periostalen Anbildung
ären. Im allgemeinen soll die Kurzgliedrigkeit bei der Osteog. imp.
als Hemmungsbildung (qualitative Anomalie) angesehen werden
von der echten Mikromelie (quantitative Anomalie) streng unter-
eden werden.

Ausserdem meint Buday, dass «die plumpe, dicke Form der
chen, insbesondere das Fehlen einer regelmässigen Verjüngung zur
physenmitte hin, zum Teile auf die Abnormitäten in der äusseren
orption zurückzuführen sind». Dieser Behauptung können wir auf
nd unserer Befunde nicht beistimmen. Im Gegenteil, die periostale
orption erwies sich in vorliegendem Fall, sowie in einer Reihe
erer als sehr lebhaft. Überhaupt kann man jetzt die gesteigerte
orption bei der Osteog. imp. als einen typischen Befund ansehen,

der ganz zum pathologischen Bilde gehört. So fasst Dieterle Krankheitsprozess zusammen: «Mangel an Appositionsvorgängen lebhafter Resorption, woraus eine ausserordentliche Porosität Brüchigkeit entsteht». Ebenso drückt sich Kaufmann aus: «Ma an Apposition bei lebhafter (gesteigerter?) Apposition».

Das Knochenmark wird in den meisten Fällen als sehr blutha und zahlreich geschildert. An der Frakturstelle, die immer eine z reiche Callusbildung zeigen, wird sehr häufig ein zellarmes, faser oder gallertiges (Scheib) Markgewebe gefunden. Man machte zu vermutungsweise diesen ziemlich konstanten Befund von den r ratorischen Vorgängen der Callusbildung abhängig. Später fand d Vermutung im Tierexperiment ihre Bestätigung. (Kapsammer.)

Die reichliche Callusbildung erklärt Buday damit, dass sozusagen schlummernde knochenbildende Tätigkeit des Periost und Knochenmarkes erst durch den Reiz der traumatischen Einwirk wachgerufen wird».

Regelmässig wird über den Befund von hyalinem Knorpel in Callusstellen berichtet, bei dem metaplastische und neoplasti Umwandlungsprozesse nebeneinander einhergehen. Nur Michel schr dass er eine Metaplasie von Knorpel in Knochen habe nirgends entde können, wohl eine Auflagerung von letzterem auf Knorpel.

Im grossen und ganzen kann man doch aus jeder Beschrei trotz der Mannigfaltigkeit der Befunde leicht diejenigen gemeins Punkte hervorheben, die diagnostisch zu verwerten sind.

Indem wir den Schwerpunkt der Affektion auf die mangel Knochenbildung verlegen, lassen sich die Ergebnisse der patholog anatomischen Forschung folgendermassen definieren: Es handelt um eine frühzeitig, vielleicht schon in den ersten Fötalmonaten tretende Störung (Hemmung?) der Osteogenese, deren Effekt sic einer fast über das ganze Skelettsystem ausgebreiteten Osteodys geltend macht. Man ist jedoch nicht im klaren, ob man das Pri bei der Hypoplasie des Knochengewebes in der Minderwertigkeit knochenbildenden Elemente (Osteoblasten und Periostzellen), od der qualitativen Änderung des hyperplastischen Markes suchen soll kann aber auch möglich sein, dass beide nur Folgen einer prim Missbildung, im Sinne eines «Vitium primae fermationis» sind, Kaufmann von der Chondrodystrophie meinte, «dass der Pr durch eine von der ersten Entwicklung auf den Keim einwirk Ursache entsteht, also in das Gebiet der Missbildungen gehört».

Durch die Osteodysplasie tritt klinisch besonders die ausserordentliche chenbrüchigkeit in den Vordergrund, welche im extrauterinen Leben ntlich die Hauptgefahr darstellt. Die grosse Zahl der Totgeburten cht mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür, dass die Affektion selbst im intrauterinem Leben lebensbedrohend ist. Von Wichtigkeit ist n die Tatsache, dass die schwer von der Krankheit betroffenen Föten stens zu früh zur Welt kommen (Stilling, Scholz, Harbitz, er Fall u. a. m.); inwieweit man aber die Schwere der Affektion der Frühgeburt in Konnex bringen kann, lässt sich zur Zeit nicht nt beantworten, da wir nichts sicheres über die Ursache der Erkung selbst wissen.

Schon aus dem Vorausgegangenen ist ersichtlich, dass wir uns, die Frage nach der Ätiologie der Osteog. imp. anbelangt, noch z im Bereiche der Hypothesen und Vermutungen befinden.

Angesichts des Mangels an zuverlässigen ätiologischen Angaben, suchten mehrere Autoren die kausalen Verhältnisse aus dem morphoschen Bilde zu ergründen. So hielt E. Wagner, der den von Schmidt beschriebenen Fall mikroskopisch untersuchte, den Prozess eine «chronische parenchymatöse Ostitis», deren Hauptstörung er einer Veränderung der Knochenkörperchen sah. Nach Buday soll fibröse, gefässarme Knochenmark die Schuld an der unzulänglichen chenbildung tragen: «Das schlechternährte Knochenmark ist nicht Stande normal funktionierende Osteoblasten zu produzieren». Andere ten die übermässige Wucherung des Knochenmarkes als einen ündlichen Vorgang auf (v. Geldern-Egmond). Hildebrandt t die Hypothese auf, dass im Blute irgend eine Schädlichkeit kreisen ste, welche die Bildung der Knochensubstanz behindert; als Beweis ir führt er die von ihm beobachteten «nekrotischen Stellen» an.

Auf die Kritik dieser Angaben wollen wir nicht näher eingehen, deren Unhaltbarkeit schon von anderer Seite mehrmals betont worden Auch die Ähnlichkeit der Knochenveränderungen bei der «pseudoitischen Osteosklerose», die Stölzner experimentell durch Kalkentzug der Nahrung erzeugt hat, ist unhaltbar, weil Ernährungsstörungen t die Hauptursache sein können, wie es unser Fall deutlich beweist.

Während in den Fällen von Osteopsathyrosis idiop. oft über iliäres Auftreten berichtet wird, fehlen in den bisherigen Angaben r Osteog. imp. irgendwelche Anhaltspunkte für eine erbliche Überung, ein Punkt, der unseres Erachtens bei der Identifizierung beider ktionen etwas mehr Berücksichtigung finden sollte.

Die wenigen Angaben über hereditäre Belastung, wie Syphi der Eltern (Vrolik), der Mutter (Henkel), Epilepsie des Va (Michel), sowie die seltene Kombination (im Gegensatz zu Chondrodystrophie) mit Missbildungen beweisen als Ausnahr nicht viel.

Auch die Unabhängigkeit der Affektion von Schilddrüs erkrankungen ist durch die Untersuchungen von Sumita sic bewiesen worden.

Im vorliegenden Fall fehlen erbliche Belastung und sons ätiologische Momente. Nur bietet der Zufall zum zweiten Male (zu durch S. Müllers Fall) den sicheren Beweis, dass die Ursache Erkrankung nicht im mütterlichen Organismus, sondern im Fötus se zu suchen ist. Auch in unserem Falle handelt es sich um ein Zwilli kind, dessen Bruder einen vollkommen normalen Knochenbau ze Von grösserer Wichtigkeit für die weitere Forschung ist auch Befund von zwei getrennten Mutterkuchen und Eihautsäcke: zweieiiger Zwillinge. Die dem kranken Kinde zugehörige Plazenta ze Kalkeinlagerungen und fibrinöse Schwarten; leider konnte aus dem fr erwähnten Grunde keine genauere histologische Untersuchung der zenten ausgeführt werden.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht meinem H verehrten Lehrer Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Döderlein für die gr Überlassung des Materials, sowie für die liebenswürdige Übernahme Referats meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch H Dr. Sänger spreche ich an dieser Stelle für die freundliche Unterstütz bei Anfertigung dieser Arbeit meinen besten Dank aus.

Literatur.

1. Bamberg und Huldschinsky. Über angeborene Knochenbrüchigkeit. f. Kinderheilk., Juli 1913.
2. Buday. Beiträge zur Lehre von d. Osteog. imperf. Wien 1895. Sitzungsb k. Akad. d. Wissensch.
3. Dieterle. Die Athyreosis. Virch. Arch. 1906, Bd. 184.
4. Dillenberger. Über Osteog. imperf. Inaug.-Diss. 1908 Bonn.
5. Fuchs. Ein Beitrag zur Lehre der Osteogenesis imperfecta. Virch. Arch. B
6. v. Geldern-Egmond. Beitrag zur Kasuistik der sog. fötalen Rachitis. I Diss. Zürich 1897.
7. Gurlt. De Ossium mutationibus rachitide effectis. Berolini 1898.
8. Hagenbach, E. Osteog. imperf. tarda. Habilitationsschrift. Basel 1911.
9. Harbitz. Über Osteog. imperf. Zieglers Beitr. Bd. 30.
10. Hildebrandt. Über Osteog. imperf. Virch. Arch. Bd. 158, 1899.

Hohlfeld. Über Osteog. imperf. Münch. med. Wochenschr. 1905 (A).
Johannensen. Chondrodystrophia fötalis hyperplastica. Ziegl. Beitr. Bd. 23. 1898.
Kapsammer. Zur Frage d. knorpeligen Callusbildung. Virch. Arch. Bd. CLII. 1898.
Kardematis. Anatomische Befunde d. Osteog. imperf. Virch. Arch. Bd. 212, H. 3.
Kassowitz. Die normale Ossifikation und d. Erkrankungen d. Knochensystems bei Rachitis und hered. Syphilis. Wien 1882 u. 1885.
Kaufmann. Untersuchungen über d. sog. fötale Rachitis. Berlin 1892.
Derselbe. Lehrbuch d. path. Anatomie.
Klein. Casum rachitidis congenita. Inaug.-Diss. Strassburg 1763. (Zitiert bei Bode.)
Kölliker. Handbuch d. Gewebslehre d. Menschen.
Looser. Zur Kenntnis der Osteog. imp. cong. und tarda. Mitteil. aus den Grenzgebieten d. Med. u. Chir. Bd. 15, 1906.
Lipschütz. Über idiopath. Osteospathyrosis. Wien. klin. Rundschau 1911, Bd. 25, Nr. 3.
Michel. Osteog. imperf. Virch. Arch. Bd. 173, 1903.
Müller, S. Periostale Aplasie mit Osteospathyrosis unter dem Bilde der sog. fötalen Rachitis. Inaug.-Diss. 1893.
Nathan. Osteog. imperf. Amer. Journ. of med. sc. Jan. 1905. (Zitiert bei Dieterle.)
Parrot. La syphilis héréditäre et le Rachitis, publicé par Troisier. Paris 1886, p. 280; La Malformation achondroplasique etc. (Zitiert bei M. B. Schmidt.)
Preiswerk, R. Ein Beitrag zur Kenntnis der Osteog. imperf. Inaug.-Diss. Basel 1912.
v. Recklinghausen. Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie. Jena 1910.
Reyher. Die röntenolog. Diagnostik in der Kinderheilk. Ergebnisse d. inneren Med. u. Kinderheilk. 1908, Bd. 2, XV.
Schmidt, J. Angeborene Knochenbrüchigkeit bei einem neugeborenen Kinde. Monatsschr. f. Geburtsheilk. Bd. XIV, 1857.
Schmidt, M. B. Allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie der Knochen. Ergebnisse der allg. Path. u. path. Anatomie. O. Lubarsch u. Ostertag IV. Jahrg. 1897.
Sumita. Beiträge zur Lehre der Chondroadystrophia fötalis und Osteog. imperf. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 107. 1910.
Scheib. Über Osteog. imperf. Brunns Beitr. z. klin. Chir. Bd. 26.
Stilling. Osteog. imperf. Virch. Arch. Bd. 115, 1889.
Tschistowitsch. Zur Frage von der angeborenen Rachitis. Virch. Arch. Bd. 148. 1897.
Virchow. Untersuchungen über d. Entwicklung des Schädelgrundes. Berlin 1857.
Vrolik. Tabulae ad illustrandama embryogenesin hominis et mammarium. Amsterdam 1895. (Zitiert bei Sumita.)
Ziegler. Lehrbuch der pathol. Anatomie.